

**Репаративная регенерация экспериментальных переломов  
в условиях механической стимуляции остеогенеза  
(экспериментальное исследование)<sup>1</sup>**

**Н.А. Кононович**

***Reparative regeneration of experimental fractures under osteogenesis  
mechanical stimulation  
(An experimental study)***

**N.A. Kononovich**

Федеральное государственное учреждение науки

«Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова Росздрава», г. Курган  
(генеральный директор — заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор В.И. Шевцов)

Вопрос о поиске способов местного стимулирующего действия на область перелома с целью сокращения сроков сращения не является новым.

В последнем веке до нашей эры римский врач А.С. Celsus для ускорения заживления переломов производил трение отломков кости. О.А. Стернин (1944) при замедленной консолидации переломов в клинике и эксперименте после применения метода А.С. Celsus получил положительные результаты. Н.О. Thomas (1886) при лечении псевдоартрозов и медленно срастающихся переломов рекомендовал метод поколачивания области перелома деревянным молотком. Этот забытый метод был предложен Г.И. Турнером в 1908 г. F. Mommsen (1929) для ускорения сращения переломов поколачивание кости производил в продольном направлении. P. Bruns (1898), Г.И. Турнер, Н. Matti (1922), S. Böhler (1937) и другие для ускорения заживления перелома рекомендовали раннюю нагрузку на поврежденную конечность. С.Р. Murraj (1938) при медленно консолидирующих переломах советовал впрыскивание крови, поколачивание и трение костных отломков [5]. Томас Кинг (1957) указывал на положительное влияние компрессионных воздействий на отломки при несрастающихся, инфицированных переломах, сопровождающихся процессами резорбции [9].

В наши дни для ускорения перестройки новообразованной костной ткани в органотипическую кость Г.А. Илизаровым был предложен ряд способов «воспитания дистракционного регенерата». Суть их заключается в дозированном сближении опор аппарата, последовательном удалении спиц из костных фрагментов удлиняемого сегмента [2, 3].

А.В. Барков [1] предложил способ стимуляции оксификации регенерата путем введения при помощи электрофореза препаратов, стимулирующих регенерацию, таких как мумие, витамины В<sub>12</sub> и С, стекловидное тело, кальцитонин и прием больными препаратов кальция и витамина D.

При изучении рефлексотерапевтического воздействия на динамику репаративного процесса костной ткани в условиях чрескостного дистракционного остеосинтеза группой авторов был выявлен стимулирующий эффект, характеризующийся усилением процесса минерализации вследствие улучшения микроциркуляции в зоне дистракционного регенерата [4, 8].

Новым подходом к стимуляции перестройки дистракционного регенерата явился способ направленного механического локального воздействия на зону костного дистракционного регенерата [6, 7]. Способ заключается в переудлинении кости с последующим дозированным или одномоментным сближением костных частей регенерата до контакта с сохранением компрессии между ними до консолидации. Такой переход от дистракционного остеосинтеза к компрессионному, по мнению авторов, улучшает анатомо-функциональные условия для репаративного процесса.

Принимая во внимание очевидный научный и практический интерес к этому вопросу, мы продолжили поиски в данном направлении.

**Цель исследования** — изучить возможности механической активизации костеобразования при диафизарных переломах длинных костей и особенности их репаративной регенерации в условиях чрескостного остеосинтеза.

<sup>1</sup> Работа выполнена под руководством генерального директора ФГУН «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова Росздрава», член-корр. РАМН, профессора, докт. мед. наук В.И. Шевцова; профессора, докт. мед. наук А.Н. Дьячкова. Морфологическое исследование проведено канд. биол. наук Т.А. Силантьевой.

# МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКИ ЭКСПЕРИМЕНТА

Для достижения поставленной цели проведены две серии опытов на 25 взрослых беспородных собаках в возрасте от 1 года до 3 лет, массой тела от 10,0 до 16,0 кг и длиной голени 14,0-17,0 см. Серии разделены на группы.

В условиях операционной у наркотизированного животного моделировали открытый поперечный перелом диафиза берцовых костей при помощи пилы Джигли, который фиксировали аппаратом наружной конструкции (рис. 1, а). При этом в зависимости от особенностей эксперимента, в зоне перелома создавали различные биомеханические условия.

В первой (контрольной) серии опытов изучали динамику и особенности репаративной регенерации при диафизарных переломах берцовых костей с различной степенью травматизации остеогенных тканей. При этом в 1-й группе после выполнения остеотомии отломки точно сопоставляли. Во 2-й группе с целью усугубления тяжести травмы при помощи ложки Фолькмана удаляли содержимое костномозговых полостей обоих отломков на глубину не менее 1 см (рис. 1, б). У всех животных этой серии осуществляли стабильную фиксацию отломков на протяжении всего периода эксперимента.

Во второй (опытной) серии, на тех же моделях (1-я группа без удаления содержимого костномозговых полостей, 2-я группа – с его удале-

нием) провели апробацию способа стимуляции остеогенеза путем дозированного механического воздействия, прикладываемого на отломки в ранний послеоперационный период. Для этого через 5 суток фиксации начинали дистракцию по стержням, соединяющим подсистемы аппарата, с темпом 0,5 мм в сутки за четыре приема в течение 4 суток. По окончании удлинения величина диастаза составляла 2,0 мм. Далее следовал период покоя на протяжении 3 суток, после чего осуществляли одномоментную компрессию до полного контакта отломков.

Во всех сериях животных выводили из опыта на 15-е, 30-е, 45-е, 60-90-е сутки фиксации и в срок 1 месяц после снятия аппарата с использованием летальных доз барбитуратов.

Анализ полученных данных проводили на основании результатов рентгенологического исследования и световой микроскопии гистотопографических срезов, окрашенных гематоксилином и эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону.

На рентгенограммах, сделанных сразу после операции, у всех животных ось костей голени была правильной и сохранялась таковой до окончания эксперимента. Линия остеотомии располагалась на уровне средней трети диафизов перпендикулярно к продольной оси отломков. Края последних имели четкие контуры (рис. 1, в).

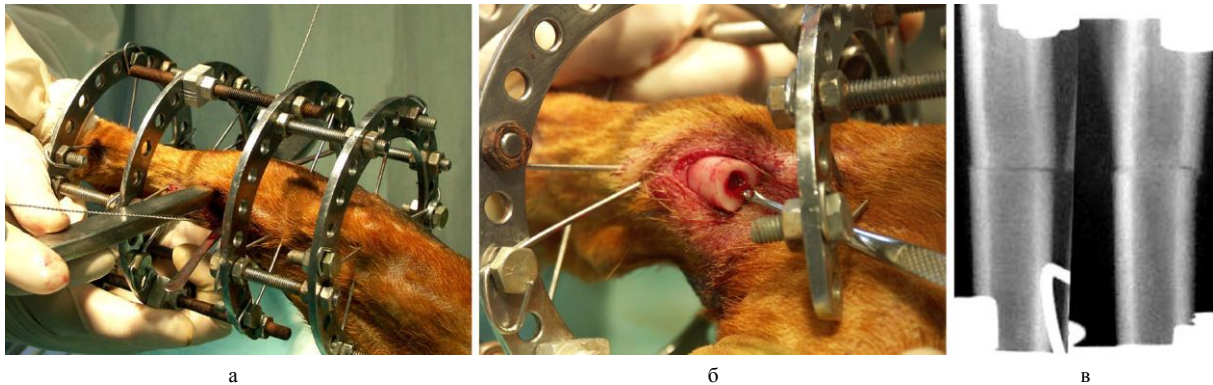


Рис. 1. Этапы нарушения целостности кости: а) остеотомия пилой Джигли; б) повреждение содержимого костномозговой полости дистального отломка после остеотомии пилой Джигли; в) рентгенограмма большеберцовой кости после остеотомии

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 1-й группе 1-й серии опытов к 15-м суткам фиксации на рентгенограммах края отломков становились менее четкими в сравнении с послеоперационной картиной (рис. 2, а). Линию остеотомии перекрывали гомогенные тени низкой интенсивности. В проекции костномозговых полостей обоих отломков определяли гомогенные плотные тени, протяженностью до 5,0 мм. В 42,9 % наблюдений на отломках появлялись периостальные напластования толщиной до 1,3 мм и протяженностью до 0,8 мм. На гистотопограммах межфрагментарная щель в зоне интермеди-

арного пространства была заполнена рыхлой волокнистой соединительной тканью, а в области костномозговой полости – частично остеогенной тканью с ретикулофиброзными костными трабекулами. Периостальные наслоения с одной из сторон перекрывали щель между отломками, формируя частичное костное сращение перелома.

К 30-м суткам фиксации (рис. 2, б) на рентгенограммах область перелома перекрывали плотные гомогенные тени. Контуры концов отломков были сглажены. В проекции костномозговых полостей определяли слабые тени эндостального

регенерата протяженностью до 3,4-3,6 мм. Плотные периостальные разрастания, высотой до 1,2 мм в 80 % наблюдений небольшой «муфтой» объединяли отломки в зоне стыка. На гистотопограммах определяли эндостальное костное сращение перелома. Массивные ретикулофиброзные трабекулы губчатой кости и рыхлая волокнистая соединительная ткань межатрабекулярных пространств заполняли щель между отломками. Трабекулы губчатой кости эндостального регенерата отломков и раневые поверхности компактной кости корковой пластинки резорбировались остеокластами. Компактная кость корковой пластинки отломков включала обширные резорбционные полости. Периостально образованная губчатая кость подвергалась компактизации.

Через 45 суток фиксации на рентгенограммах (рис. 2, в) линия остеотомии слабо определялась. Тени эндостального регенерата в проекции формирующейся единой костномозговой полости были незначительно выражены, а в ряде случаев слабо определялись лишь около концов отломков. Периостальные наслоения заметно компактизировались. Гистологически определяли полное костное сращение перелома. В периостальной, интермедиарной и эндостальной частях зоны сращения располагалась ретикулофиброзная губчатая кость. Эндостальный костный регенерат подвергался остеокластической резорбции, его протяженность в отломках не превышала 2-3 мм. В корковой пластинке диафиза сохранялись остеопорозные изменения.

В этот период на основании клинической пробы прекращали фиксацию аппаратом.

Через 1 месяц после снятия аппарата рентгенологически ось кости была правильная. Линия остеотомии не определялась. Между отломками сформировывалось полное костное сращение за счет пластинчатой костной ткани в интермедиарном пространстве. В единой костномозговой

полости содержался кроветворно-жировой мозг. Сохранялась порозность корковой пластинки вблизи зоны интереса. Линия сращения отломков определялась по неправильному – косому расположению остеонов компактной кости.

Во 2-й группе 1 серии опытов через 15 суток фиксации контуры краев отломков становились нечеткими (рис. 3, а). В проекции костномозговых полостей фрагментов на расстоянии 0,3-0,7 см от линии остеотомии наблюдались незначительно выраженные тени эндостального происхождения протяженностью до 1,5 см. Периостальные наслоения на отломках в большинстве случаев были представлены легкими глыбчатыми тенями. Они начиналась на расстоянии 0,5-0,7 см от линии остеотомии, имели толщину не более 0,6 мм и протяженность 0,5-1,0 см.

Через 30 суток фиксации на рентгенограммах концы отломков имели нечеткие контуры. Наружные края корковой пластинки обоих отломков были округлой формы. Межатломковая щель заметно увеличивалась (рис. 3, б). Последнюю перекрывали гомогенные тени низкой интенсивности. Периостальные наслоения толщиной до 0,5-0,7 мм были более выражены с каудальной поверхности дистального отломка, а также в области зоны перелома в виде плотных образований толщиной 1,1-1,7 мм, не объединенных между собой. Гистологически наблюдали волокнисто-соединительнотканное сращение перелома. Незрелая рыхлая волокнистая соединительная ткань была слабо васкуляризирована и включала кистозные полости. Корковая пластинка отломков была резорбирована по линии опиала и замещалась ретикулофиброзными трабекулами губчатой кости. Ретикулярный костный мозг межатрабекулярных пространств был отечным, с выраженными расстройствами микроциркуляции.

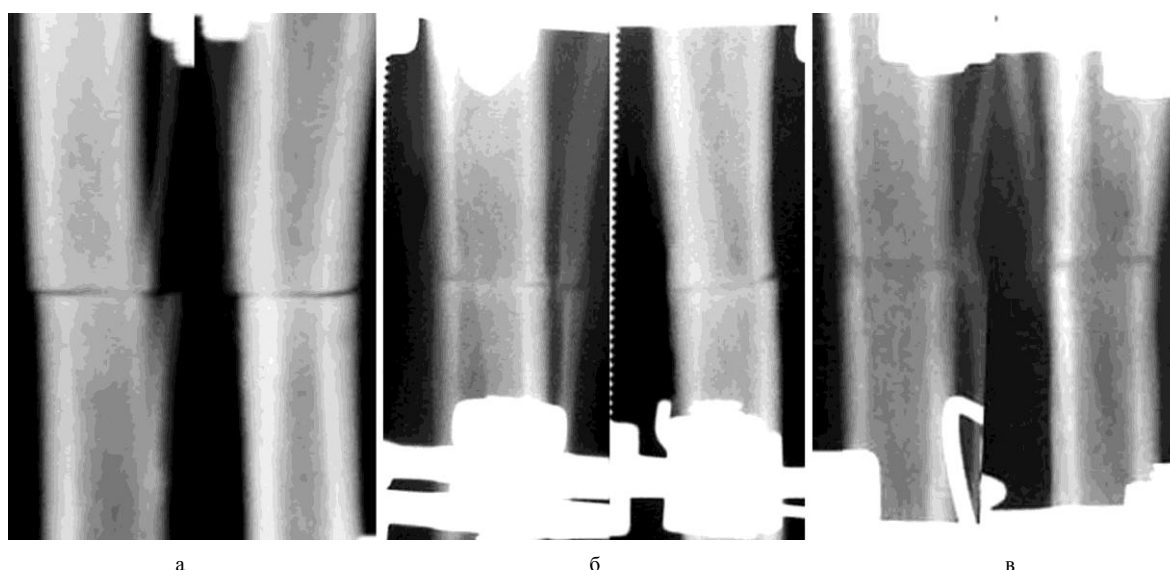


Рис. 2. Репаративная регенерация большеберцовой кости в 1-й группе первой серии опытов: а) фиксация – 15 суток; б) фиксация – 30 суток; в) фиксация – 45 суток

К 45-м суткам фиксации межотломковую щель перекрывали тени разной интенсивности (рис. 3, в). Тени эндостального регенерата были слабо выражены и определялись около концов отломков на протяжении 2,5-3,5 мм. Периостальные наслоения, пересекающие линию остеотомии с 1-2 сторон, находились в стадии компактизации и частично редуцировались. Гистологически выявляли частичное костное сращение перелома, формирующееся за счет разрастания периостально образованной губчатой кости отломков. В средней части костномозговой полости отломков располагался эндостальный костный либо костнохрящевой регенерат различной протяженности. В плоскости повреждения эндостальный регенерат был представлен хрящевой либо волокнистой соединительной тканью. В интермедиарной щели между опилами корковой пластинки отломков располагалась незрелая рыхлая волокнистая соединительная ткань. Сохранялись порозные изменения компактной кости корковой пластинки, периостально образованная губчатая кость подвергалась компактизации.

У животных этой группы полное костное сращение как рентгенологически, так и гистоло-

гически определяли через 60-90 суток фиксации. Линию перелома перекрывали гомогенные тени, интенсивность которых приближалась к интенсивности проксимального метафиза. Начиная формироваться единая костномозговая полость и непрерывная корковая пластинка (рис. 3, г).

Через 1 месяц после снятия аппарата рентгенологически физиологическая ось кости была правильная. Линия остеотомии определялась нечетко. Визуально тени эндостального регенерата в зоне остеотомии не выявлялись. Наблюдались признаки формирования единой костномозговой полости и общей корковой пластинки (рис. 4, а). К этому сроку на гистотопограммах (рис. 4, б) определялось костное сращение, сформированное эндостальной, интермедиарной и периостальной мозолями. В зоне перелома остеоны имели неправильное направление. В костномозговой полости сохранялись участки эндостального регенерата, костные трабекулы которого подвергались остеокластической резорбции. В обоих отломках на протяжении 8-10 мм костный мозг был ретикулярный, отечный, с выраженными расстройствами микроциркуляции.

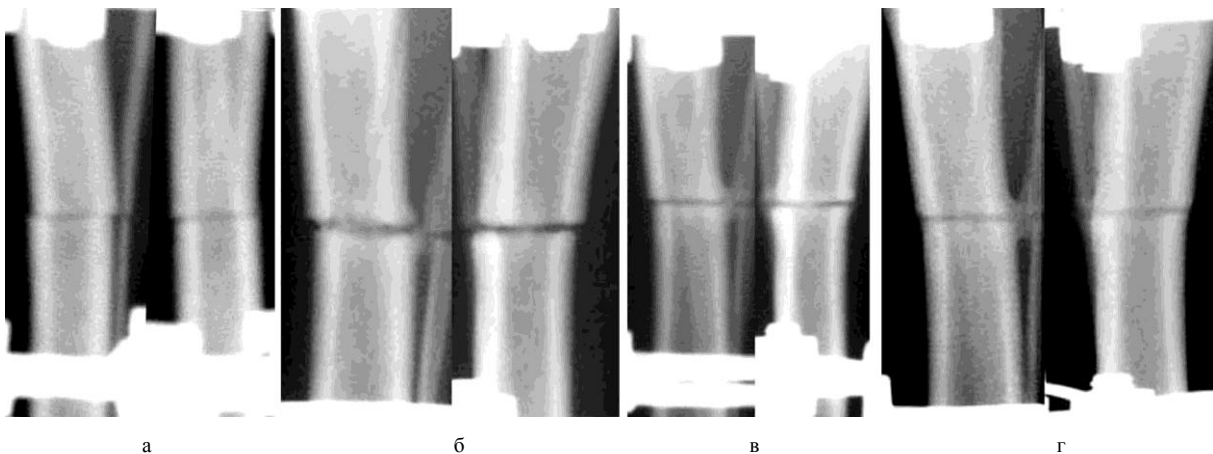


Рис. 3. Репаративная регенерация большеберцовой кости во 2-й группе первой серии опытов: а) фиксация – 15 суток; б) фиксация – 30 суток; в) фиксация – 45 суток; г) фиксация – 60 суток

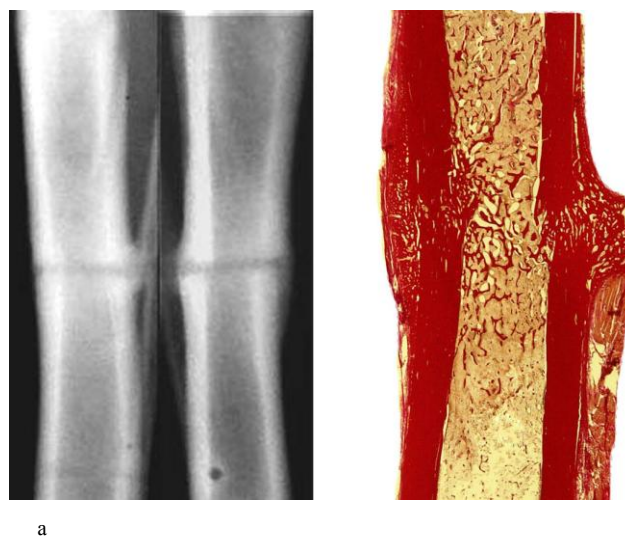


Рис. 4. Репаративная регенерация большеберцовой кости во 2-й группе первой серии опытов: Без аппарата 30 суток: а) рентгенограмма собаки № 2572; б) сканограмма гистотопографического препарата, окраска гематоксилином и эозином

Во второй серии опытов по окончании периода механического воздействия (срок эксперимента – 10-12 суток) рентгенологически ось кости была правильная. Контуры концов отломков становились менее четкими в сравнении с послеоперационной картиной. В проекции костномозговых полостей отломков вблизи линии излома определялись слабые тени эндостального регенерата протяженностью до 2,9 мм. Периостальные наслоения рыхлой структуры наблюдались с 2-4 сторон. Их толщина составляла 0,3-0,9 мм, а протяженность достигала 0,2-1,0 мм.

К 15-м суткам фиксации (24-26 суток опыта) на рентгенограммах (рис. 5) контуры концов отломков становились нечеткими. Межфрагментарную щель перекрывали гомогенные тени, интенсивность которых приближалась к интенсивности мягких тканей. Были ярко выражены тени эндостального регенерата. Периостальные наслоения на отломках определялись с 2-4 сторон и не объединялись между собой. Их толщина в отдельных случаях доходила до 3,0 мм. Гистологически к этому сроку во всех наблюдениях корковая пластинка отломков была порозной. Периостальные наслоения незрелой губчатой кости, формирующие перемычки между отломками, находились в стадии резорбции. У животных без дополнительного повреждения остеогенных тканей (1-я группа) межотломковую щель на уровне костномозговой полости заполняла незрелая рыхлая волокнистая соединительная ткань с отдельными ретикулофиброзными костными трабекулами. В интермедиарном пространстве располагалась грануляционная ткань с очагами гиалинового хряща и кистозными полостями. Эндостальный регенерат в отломках был представлен мелкочаистой сетью ретикулофиброзных костных трабекул, подвергающейся активной остеокластической резорбции. В случаях с более тяжелой травмой (2-я группа) в узкой интермедиарной щели располагались бесструктурные некро-

тизированные массы. Эндостальный костный регенерат, соединяющий проксимальный и дистальный костные отломки, был сформирован незрелой губчатой костной тканью. Проксимальнее и дистальнее эндостально образованной губчатой кости располагались участки некротически измененного костного мозга, далее – поля грануляционной ткани и эндостально образованные костные трабекулы.

У всех животных этой серии опытов уже к 30-45-м суткам, стабильной фиксации, определяли полное костное сращение перелома. На рентгенограммах (рис. 6, а) контуры концов отломков были сглажены. Межфрагментарную щель перекрывали плотные гомогенные тени. Эндостальная реакция в проекции формирующегося единого костномозгового канала затухала, а в ряде случаев слабо определялась лишь около концов отломков. Ее протяженность не превышала 2,3-2,8 мм.

На гистотопограммах (рис. 6, б) интермедиарное сращение было образовано ретикулофиброзной либо пластинчатой костной тканью с атипичным расположением остеонов. Компактная корковая пластинка отломков содержала обширные резорбционные полости. Небольшие по объему (1,1-1,5 мм) периостальные наслоения компактизирующейся губчатой кости перекрывали область повреждения, формируя периостальное костное сращение. У животных 1-й группы в костномозговой полости на уровне зоны повреждения располагался кроветворно-жировой костный мозг с разреженной сетью костных трабекул пластинчатого строения. Во 2-й группе эндостальный костный регенерат протяженностью до 7,0 мм был представлен редкой сетью резорбирующихся костных трабекул. Костный мозг межтрабекулярных пространств на протяжении 3-4 мм от области повреждения был ретикулярным, отечным, на большем удалении – кроветворно-жировым.

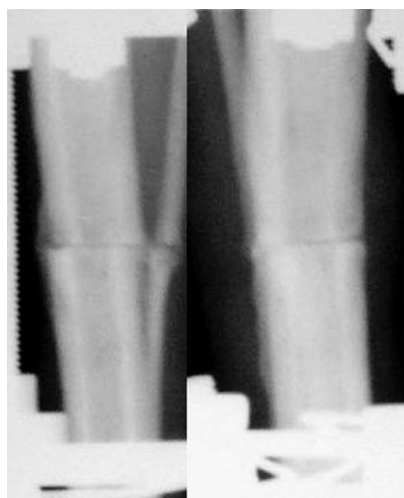


Рис. 5. Репаративная регенерация большеберцовой кости во второй серии опытов, фиксация – 15 суток

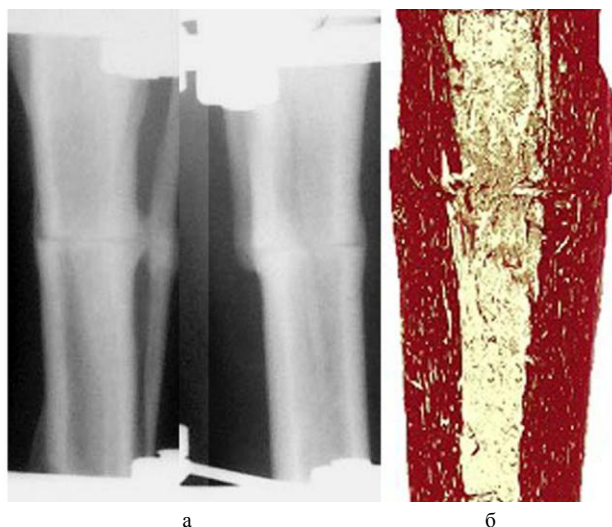


Рис. 6. Репаративная регенерация большеберцовой кости во второй серии опытов, фиксация – 45 суток: а) рентгенограмма, б) сканогрaмма гистотопографического препарата, окраска гематоксилином и эозином

Через 1 месяц после снятия аппарата рентгенологически (рис. 7, а) ось кости была правильная. Линия остеотомии не определялась. Был сформирован единый костномозговой канал и непрерывная корковая пластинка. Тени эндостального регенерата не определялись. Компактизированные периодические наслоения толщиной не более 0,5 мм выявлялись лишь в области остеотомии. Гистологически (рис. 7, б) между отломками сформировалось полное костное сращение за счет пластинчатой костной ткани в интермедиарном пространстве. В единой костномозговой полости содержался кровеносно-жировой мозг. Новообразованный участок корковой пластинки имел строение пластинчатой компактной кости с наличием многочисленных резорбционных полостей, на стенках которых располагались активные остеобласты, а в некоторых полостях – остеокласты. Линия сращения в корковой пластинке определялась по неправильному - косому расположению остеонов.

Таким образом, в случаях с малой степенью травматизации костных структур при точной репозиции и стабильной фиксации создаются достаточно благоприятные условия для репаративной регенерации длинных костей, не требующие дополнительной стимуляции.

При переломах, сопровождающихся значительным повреждением остеогенных тканей, в частности содержимого костномозговых полостей отломков, происходит угнетение регенераторных процессов вследствие возникновения выраженных расстройств микроциркуляции и явлений резорбции в области излома. Дозиро-

ванное механическое воздействие, прикладываемое к отломкам в ранний послеоперационный период, способствует активизации остеогенеза на фоне созданных неблагоприятных физиологических условий.

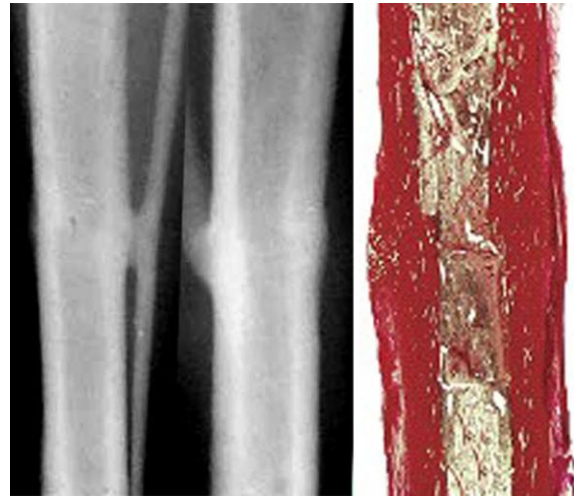


Рис. 7. Репаративная регенерация большеберцовой кости в условиях дозированного механического воздействия: без аппарата 30 суток

По нашему мнению, полученные результаты убедительно доказывают возможность осуществления механической стимуляции замедленного остеогенеза, что требует проведения дальнейших комплексных клинико-экспериментальных исследований в этом направлении.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Барков, А. В. Стимуляция оссификации дистракционного регенерата при замещении обширных дефектов длинных костей / А. В. Барков // Гений ортопедии. - 2001. - № 3. - С. 139.
2. Илизаров, Г. А. Некоторые вопросы теории и практики компрессионного и дистракционного остеосинтеза / Г. А. Илизаров // Чрескостный компрессионный и дистракционный остеосинтез в травматологии и ортопедии : сб. науч. работ. - Курган, 1972. - Вып. 1. - С. 5-34.
3. Илизаров, Г. А. Напряжение растяжения, как фактор, возбуждающий и поддерживающий регенерацию и рост костной и мягких тканей / Г.А. Илизаров // Структура и биомеханика скелетной и сердечно-сосудистой системы позвоночника : тез. докл. республикан. конф. - Киев, 1984. - С. 38-40.
4. Объективные критерии стимулирующего влияния рефлексотерапии на процесс формирования дистракционного регенерата / В. И. Шевцов [и др.] // Гений ортопедии. - 2002. - № 3. - С. 53-57.
5. Шаматов, Н. М. Переломы костей и способы стимуляции их консолидации / Н. М. Шаматов. - Ташкент : Медицина, 1965. - 168 с.
6. Шевцов, В. И. Регенерация и рост тканей в условиях воздействия на них дозированных направленных механических нагрузок // Вестник Российской Академии медицинских наук. - 2000. - № 2. - С. 19-23
7. Пат. 2071740 РФ, МКИ<sup>6</sup> А61В17/56. Способ стимуляции репаративного процесса кости / В.И. Шевцов (РФ), А.В. Попков (РФ). - №94013185/14; Заявлено 13.04.94; Оpubл. 20.01.97. Бюл.2.
8. Пат. 2152200 РФ, МПК<sup>7</sup> А 61 Н 39/04 Способ стимуляции репаративного остеогенеза при дистракционном остеогенезе и устройство для его осуществления / В.И. Шевцов (РФ), А.Н. Ерохин (РФ). - №97119393/14; Заявлено 25.11.97; Оpubл. 10.07.2000. 24 стр.
9. King, Th. Compression of the bone ends as an aid to union in fractures / Th. King // J. Bone Jt. Surg. - 1957. - Vol. 39-A, No 6. - P. 1238-1248.

Рукопись поступила 15.02.06.